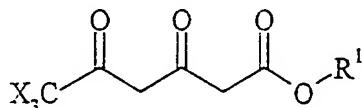


~~4P20 Rec'd PCT/PTO 24 APR 2006~~
 Verfahren zur Herstellung von 6,6,6-Trihalo-3,5-dioxohexansäureestern

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von 6,6,6-Trihalo-3,5-dioxohexansäureestern der Formel

5

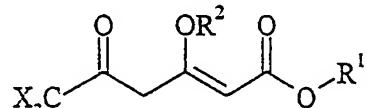


I,

sowie deren Enolen und *E*- und *Z*-Isomeren

oder

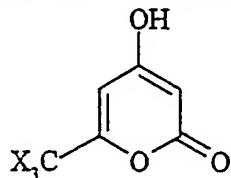
10 deren Enolethern der Formel



IIb

sowie deren Enolen und *E*- und *Z*-Isomeren

15 worin die Substituenten X jeweils unabhängig voneinander Fluor, Chlor oder Brom sind und
 worin R¹ jeweils Alkyl, Cycloalkyl, Aryl oder Aralkyl, sowie R² Alkyl, Cycloalkyl, Allyl
 oder Benzyl bedeuten, ausgehend von Pyranonen der Formel



II,

20

worin X die oben genannte Bedeutung hat.

25 6,6,6-Trihalo-3,5-dioxohexansäureethylester der Formel I werden beispielsweise zur
 Herstellung von Herbiziden und Agrochemikalien (JP-A-06-049039) eingesetzt.

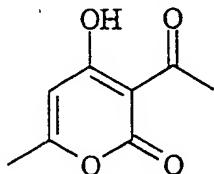
Bekannte Verfahren zur Synthese von substituierten Tricarbonylverbindungen mit einer
 3,5-Dioxohexansäureester-Grundstruktur gehen beispielsweise von Acetessigsäureethylester
 aus, der in THF mit Benzoësäureethylester in Gegenwart von KH/BuLi (WO-A-94/11361),
 30 oder in THF mit einem hochsubstituierten 3-Oxopentansäureamid in Gegenwart von
 NaH/BuLi (WO-A-02/055519) kondensiert wird.

Ein Verfahren zur Herstellung von 6,6,6-Trifluor-3,5-dioxohexansäure-*tert*-butylester aus Trifluoressigsäure-(2,2,2-trifluorethyl)ester und Acetessigsäure-*tert*-butylester ist in WO-A-02/02547 offenbart.

- 5 Eine weitere alternative Herstellungsvariante für substituierte Tricarbonylverbindungen verläuft über die Ringöffnung eines Pyranons, wie beispielsweise der Dehydracetsäure, die mittels Mg(OMe)₂ in Methanol in 3,5-Dioxohexansäuremethylester übergeführt wird (Batelaan, J.G., *Synthetic Commun.* 1976, 6, 81–83).
- 10 Diese bekannten Methoden haben den Nachteil, dass kostspielige Reagentien wie BuLi verwendet werden.

Aus Solladié, et al., *Tetrahedron: Asymmetry* 1996, 7, 2371–2379 ist bekannt, dass die Ringöffnung von Dehydracetsäure der Formel

15



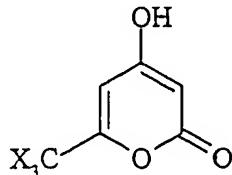
- zur Tricarbonylverbindung möglich ist, jedoch zur Abspaltung des Acetyl-Substituenten führt,
- 20 der zuvor während der Synthese eingeführt wurde. Ein Masseverlust wirkt sich jedoch bei industrieller Prozessführung nachteilig auf die Rentabilität eines Verfahrens aus.

- Aufgabe der vorliegenden Erfindung war daher die Bereitstellung eines einfachen Verfahrens zur Herstellung von 6,6,6-Trihalo-3,5-dioxohexansäurealkylestern sowie deren Enolen und
- 25 Enolethern, das leicht zugängliche Pyrone als Ausgangsverbindungen nutzen kann.

Erfindungsgemäß wird diese Aufgabe durch das Verfahren gemäß Patentanspruch 1 gelöst.

Es wurde gefunden, dass Verbindungen der Formel

30

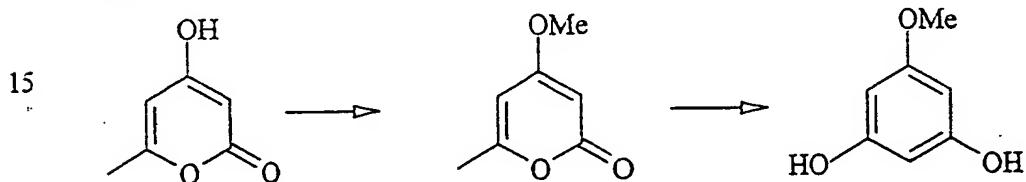


II,

worin die Substituenten X jeweils unabhängig voneinander Fluor, Chlor oder Brom bedeuten, nach Umsetzung der Hydroxygruppe in eine Ethergruppe und nachfolgender Öffnung des Pyranringes mit einem Metallalkoholat abhängig von den weiteren Reaktionsbedingungen Verbindungen der Formel I oder deren Enolether der Formel Ib in guter Ausbeute liefern.

- 5 Das vorliegende Verfahren zeichnet sich dadurch aus, dass bei der Ringöffnung kein Massenverlust entsteht und die Zahl der im Grundgerüst enthaltenen Kohlenstoffatome erhalten bleibt.

- Das erfindungsgemäße Verfahren ist überraschend, da bekannt ist, dass sich 4-Hydroxy-
10 pyran-2-on durch Umsetzung mit Natriummethanolat nicht in die offenkettige Tricarbonyl-
verbindung überführen lässt, sondern gemäß untenstehender Reaktionsgleichung, zuerst an
der Hydroxygruppe methyliert und anschliessend der Pyranonether in ein Phloroglucinderivat
übergeführt wird (Effenberger, F. et al., *Chem. Ber.* 1984, 117, 3270–3279).



Die sich im erfindungsgemäßen Verfahren ergebende Ringöffnung konnte somit nicht erwartet werden.

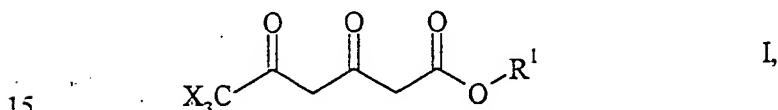
- 20 Die Ausgangsverbindungen der Formel II des erfindungsgemäßen Verfahrens sind leicht zugänglich. So lässt sich beispielsweise 4-Hydroxy-6-trifluormethyl-pyran-2-on durch Umsetzen von Trifluoressigsäure mit Keten herstellen.

- 25 Unter Alkyl wird hier und im Folgenden insbesondere eine, gegebenenfalls mit Halogen substituierte, lineare oder gegebenenfalls verzweigte Gruppe mit 1 bis 8 Kohlenstoffatomen verstanden, wie beispielsweise Methyl, Ethyl, Propyl, Isopropyl, *n*-Butyl, Isobutyl, *sec*-Butyl, *tert*-Butyl, Pentyl, Hexyl, Heptyl, Octyl.
- 30 Unter Cycloalkyl wird hier und im Folgenden insbesondere eine cyratische Gruppe mit 3 bis 8 Kohlenstoffatomen verstanden, wie beispielsweise Cyclopropyl, Cyclobutyl, Cyclopentyl, Cyclohexyl, Cycloheptyl, Cyclooctyl.

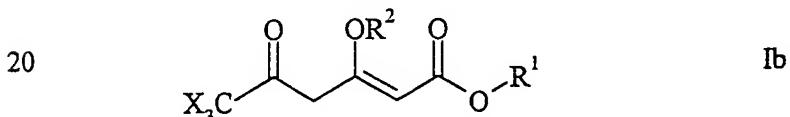
Unter Aryl wird hier und im Folgenden insbesondere eine, gegebenenfalls mit Alkyl und oder Halogen substituierte, aromatische Gruppe mit 6 oder 8 Kohlenstoffatomen verstanden, wie beispielsweise Phenyl, *p*-Tolyl oder Naphthyl.

- 5 Unter Aralkyl wird hier und im Folgenden insbesondere eine mit einer Arylgruppe substituierte Alkylgruppe wie beispielsweise Phenylethyl verstanden, wobei die Alkylgruppe
 1 bis 4 Kohlenstoffatomen enthält, und die Arylgruppe eine, gegebenenfalls mit Halogen substituierte, aromatische oder heteroaromatische Gruppe mit 4 bis 8 Kohlenstoffatomen ist,
 wie beispielsweise Phenyl, Naphthyl, 2- oder 3-Furanyl, 2- oder 3-Thiophenyl oder 2-, 3- oder
 10 4-Pyridinyl.

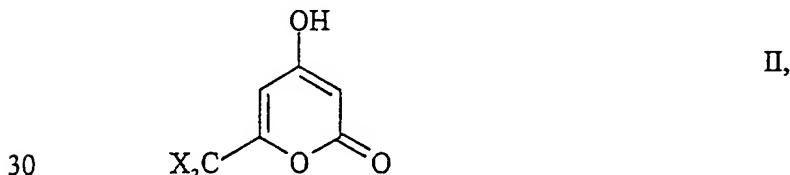
In dem erfindungsgemäßen Verfahren zur Herstellung von Verbindungen der Formel



sowie deren Enolen und *E*- und *Z*-Isomeren
 oder
 deren Enolethern der Formel

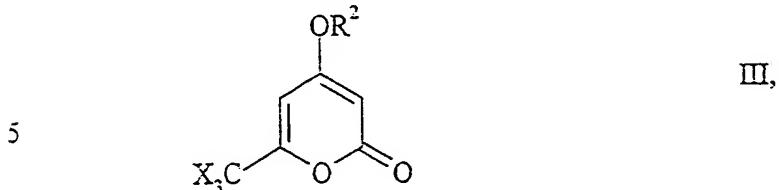


sowie deren Enolen und *E*- und *Z*-Isomeren
 worin die Substituenten X jeweils unabhängig voneinander Fluor, Chlor oder Brom sind und
 worin R¹ jeweils Alkyl, Cycloalkyl, Aryl oder Aralkyl, sowie R² Alkyl, Cycloalkyl, Allyl
 25 oder Benzyl bedeuten,
 werden Verbindungen der Formel



worin X vorstehend genannte Bedeutung hat, durch Reaktion der Hydroxygruppe mit einer Verbindung der Formel (R²O)₂SO₂ oder einer Verbindung der Formel Y-R², worin Y Tosyl,

Chlor, Brom oder Iod bedeutet und worin R² jeweils die oben genannte Bedeutung hat, in eine Verbindung der Formel



worin R² und X die genannten Bedeutungen haben,

übergeführt und der Pyranonring des Reaktionsproduktes anschliessend durch Umsetzung mit einem Metallalkoholat der Formel R¹O⁻ $\frac{1}{n}$ Mⁿ⁺, worin R¹ die oben genannte Bedeutung hat

- 10 und Mⁿ⁺ ein Alkali- oder Erdalkalimetallkation und n=1 oder 2 bedeutet, abhängig von den weiteren Umsetzungsbedingungen zu Verbindungen der Formel I oder Ib geöffnet wird.

Geeignete Reagenzien für die erfindungsgemäße Herstellung von Verbindungen der Formel III sind beispielsweise Dimethylsulfat, Diethylsulfat, Methyliodid, Ethylbromid, 15 Methyltosylat, Ethyltosylat, Phenyltosylat, Allylchlorid, Allylbromid, Benzylchlorid oder Benzylbromid.

In den Metallalkoholaten der Formel R¹O⁻ $\frac{1}{n}$ Mⁿ⁺ bedeutet Mⁿ⁺ vorzugsweise Li⁺, Na⁺, K⁺, Mg²⁺ oder Ca²⁺.

- 20 Wenn dem Reaktionsgemisch aus Verbindungen der Formel III nach erfolgter Zugabe des Metallalkoholats eine starke Säure zugesetzt (pH < 1) und das Gemisch weiter umgesetzt wird, sind Verbindungen der Formel I und deren Enole erhältlich. Bei diesem Verfahren wird der Rest R² abgespalten.
- 25 Wenn dem Reaktionsgemisch aus Verbindungen der Formel III nach erfolgter Zugabe des Metallalkoholats eine schwache oder gar keine Säure zugesetzt und das Gemisch weiter umgesetzt wird, sind Enolether der Formel Ib und deren Enole erhältlich. Bei dieser Verfahrensvariante bleibt der Rest R² erhalten.
Die Enolether der Formel Ib lassen sich nach Zusatz starker Säuren und unter stark sauren 30 Bedingungen unter Abspaltung des Restes R² in schlechten Ausbeuten ebenfalls in Verbindungen der Formel I und deren Enole überführen.

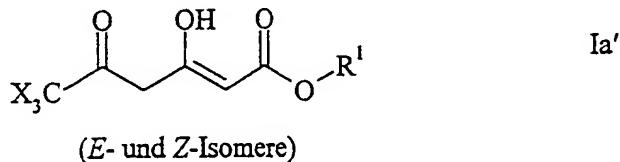
Unter starken Säuren werden im erfindungsgemässen Verfahren beispielsweise HCl, HBr, HI, H₂SO₄, Trifluoressigsäure oder Festkörpersäuren wie beispielsweise saure Zeolithe wie H-ZSM-5 oder saure Schichtsilikate verstanden.

Unter schwachen Säuren werden im erfindungsgemässen Verfahren beispielsweise Essigsäure 5 und wässrige verdünnte Säuren von HCl, H₃PO₄ oder H₃SO₄ oder die Zugabe von starken Säuren nach vorheriger Zugabe von Wasser verstanden.

In einer bevorzugten Ausführungsform werden Verbindungen der Formel III in Verbindungen 10 der Formel I übergeführt, worin X Fluor und R¹ C₁₋₈-Alkyl bedeutet, wobei der Rest R² abgespalten wird. In einer weiteren bevorzugten Ausführungsform bedeutet R¹ C₁₋₄-Alkyl. In einer besonders bevorzugten Ausführungsform ist R¹ Methyl.

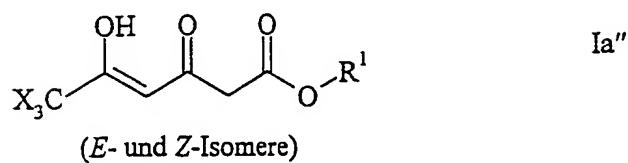
Als Verbindungen der Formel I werden im erfindungsgemässen Verfahren auch die entsprechenden Enole wie beispielsweise der Formeln

15



oder

20

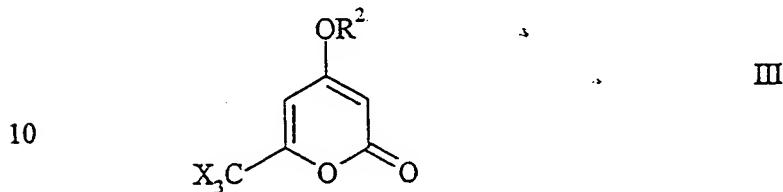


einzelnen oder als Gemisch verstanden und sind durch die Erfindung mit umfasst. Die Gleichgewichtsverteilung von Verbindungen der Formel Ia zu ihren Enolformen (als E- und Z-Isomere), wird durch verschiedene Einflüsse wie beispielsweise das Lösungsmittel, die Temperatur oder gegebenenfalls durch protonierende oder deprotonierende Zusätze beeinflusst. Nach Kugelrohrdestillation liegt beispielsweise Verbindung Ia mit X = Fluor und R¹ = Methyl ohne Lösungsmittel bei Raumtemperatur überwiegend als Monoenol der Formel 25 Ia' vor.

Die Enole von Verbindungen der Formel I unterscheiden sich untereinander durch die enolierte Carbonylgruppe und die Lage und Orientierung der entstehenden Doppel-

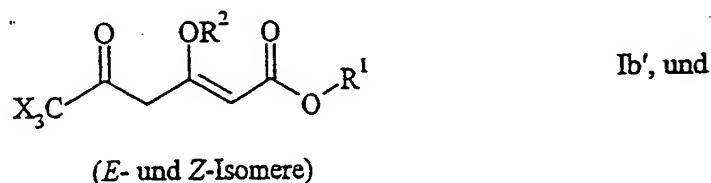
bindung(en). Enolisiert werden können die Carbonylgruppen an C³ und/oder C⁵. Es können dabei jeweils eine Doppelbindung zwischen den Kohlenstoffatomen C²/C³, C³/C⁴, C⁴/C⁵ oder konjugierte Doppelbindungen zwischen C²/C³ und C⁴/C⁵ vorliegen, wobei die Doppelbindungen ausserdem in E- oder Z-Konfiguration vorliegen können. Die Enole liegen meist als Gemische mehrerer Formen vor.

Von der Erfindung mit umfasst sind ebenfalls Verbindungen der Formel

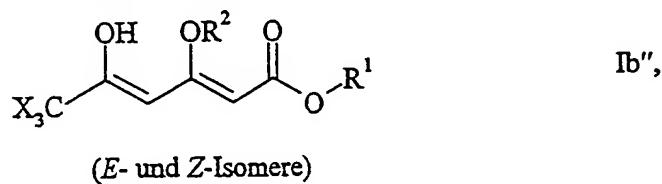


worin X jeweils unabhängig voneinander F, Cl oder Br bedeutet und worin R² Alkyl, Cycloalkyl, Allyl oder Benzyl ist.

15 Ebenfalls mit von der Erfindung umfasst sind Enolether der Formel



20 und deren Enolen wie beispielsweise



25 worin X jeweils unabhängig voneinander F, Cl oder Br bedeutet, und worin R¹ Alkyl, Cycloalkyl, Aryl oder Aralkyl ist, sowie worin R² Alkyl, Cycloalkyl, Allyl oder Benzyl ist. Die Verbindungen der Formel Ib können, ebenso wie die vorstehend beschriebenen Verbindungen der Formel I, als E- und/oder Z-Isomere vorliegen. Abhängig von den äusseren Bedingungen kann allerdings nur noch die Carbonylgruppe an C⁵ enolisiert werden. Anzahl und Lage der resultierenden Doppelbindungen an C²/C³ und-/oder C⁴/C⁵ entsprechen den E- und Z-Isomeren der Enole der Verbindungen der Formel I.

3,3,3-Trihalo-3,5-dioxohexansäurealkylester können nach oben beschriebenem Verfahren aus 4-Methoxy-6-trihalomethyl-pyran-2-onen hergestellt werden. Vorzugsweise wird 6,6,6-Trifluor-3,5-dioxohexansäuremethylester aus 4-Methoxy-6-trifluormethyl-pyran-2-on hergestellt.

5

Beispiele

Die folgenden Beispiele verdeutlichen die Durchführung des erfundungsgemäßen Verfahrens, ohne dass darin eine Einschränkung zu sehen ist.

10

Beispiel 1

4-Methoxy-6-trifluormethyl-pyran-2-on (III; R² = Methyl, X = Fluor)

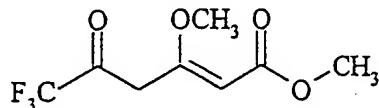
Zu einer Lösung von 4-Hydroxy-6-trifluormethyl-pyran-2-on (3,0 g, 17 mmol) in Aceton (50 mL) wurden Natriumcarbonat (1,35 g, 13 mmol) und Dimethylsulfat (2,17 g, 17 mmol) gegeben. Die Mischung wurde während 3 Stunden unter Rückfluss erhitzt und nach dem Abkühlen filtriert. Nach dem Einengen des Filtrats wurden 2,9 g rohes Produkt als braunes Öl erhalten. Durch Kristallisation aus Hexan konnte 4-Methoxy-6-trifluormethyl-pyran-2-on (2,74 g, 14 mmol, 83%) als farblose Nadeln mit einem Schmelzpunkt von 61 °C erhalten werden.

20 ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆) δ: 7,01 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 5,98 (d, J = 1,6 Hz, 1H), 3,7 (s, 3H).

Beispiel 2

6,6,6-Trifluor-2-methoxy-5-oxo-2-hexensäuremethylester (Ib; R¹ = R² = Methyl, X = Fluor)

25



sowie deren Enole und E- und Z-Isomere

Eine Lösung von 4-Methoxy-6-trifluormethyl-pyran-2-on (2,7 g, 14 mmol) in einer methanolischen Magnesiummethanolatlösung (8,5% Mg(OMe)₂, 8,36 g, 8 mmol) wurde während 16 Stunden unter Rückfluss erhitzt. Die Lösung wurde eingeengt, in Wasser und Ethylacetat aufgenommen und die organische Phase durch Zugabe von verdünnter Salzsäure auf pH 5 gebracht. Die organische Phase wurde abgetrennt, getrocknet und eingeengt. Es

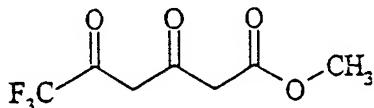
wurde 1,5 g rohes Produkt als gelbes Öl erhalten. Kugelrohrdestillation bei 0,04 mbar und ca. 160 °C ergab 6,6,6-Trifluor-3-methoxy-5-oxo-2-hexensäuremethylester (1,50 g, 6,6 mmol, 48%) als leicht gelbes Öl.

Daten der Hauptverbindung:

- 5 ^1H -NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ (Resonanzlinien der Enolform Ib, ohne E/Z-Bestimmung):
6,05 (s, 1H), 3,9 (s, 3H), 3,82 (s, 2H), 3,62 (s, 3H).
 ^{19}F -NMR (386 MHz, DMSO- d_6) δ: -76,8.
 MS: 227 [M+H]⁺.

10 Beispiel 3

6,6,6-Trifluor-3,5-dioxohexansäuremethylester (I; R¹ = Methyl, X = Fluor)



15 sowie deren Enole und E- und Z-Isomere

Eine Lösung von 4-Methoxy-6-trifluormethyl-pyran-2-on (10 g, 52 mmol) in einer methanolischen Magnesiummethanolatlösung (8,5% Mg(OMe)₂, 62,8 g, 61 mmol) wurde während 2 Stunden unter Rückfluss erhitzt. Die Reaktionslösung wurde mit konzentrierter wässriger HCl (25,5 g, 250 mmol) versetzt und weitere 2 Stunden unter Rückfluss erhitzt, anschliessend abgekühlt und unter Vakuum auf ca. 20% des Ausgangsvolumens eingeengt. Der Rückstand wurde mit jeweils 10 mL Methylenchlorid und Wasser versetzt. Die organische Phase wurde abgetrennt, mit Wasser gewaschen, über Natriumsulfat getrocknet und eingeengt. Kugelrohrdestillation bei 0,04 mbar und ca. 160 °C ergab 6,6,6-Trifluor-3,5-dioxohexansäuremethylester (2,8 g, 13 mmol, 26%) als leicht gelbes Öl.

25 Daten der Hauptverbindung:

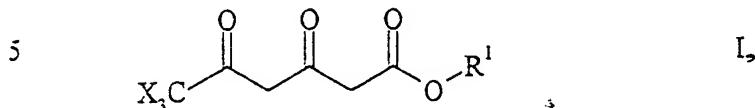
^1H -NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ (Resonanzlinien der Enolform Ia', ohne E/Z-Bestimmung):
6,0 (br, 2H), 3,8 (s, 2H), 3,65 (s, 3H).

^{13}C -NMR (100 MHz, DMSO- d_6) δ (Resonanzlinien der Enolform Ia', ohne E/Z-Bestimmung):
181,6 (s), 167,7 (s), 116,9 (q, $^1J_{\text{C}-\text{F}}$ 286 Hz), 95,9 (t), 52,0 (q), 49,7 (t), C-3 nicht erkennbar.

30 MS: 212 (M⁺).

Ansprüche:

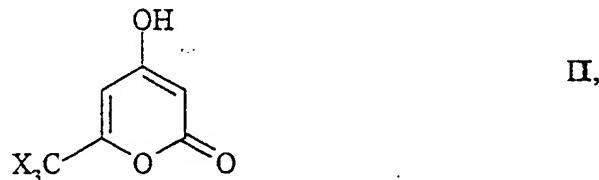
1. Verfahren zur Herstellung von Verbindungen der Formel



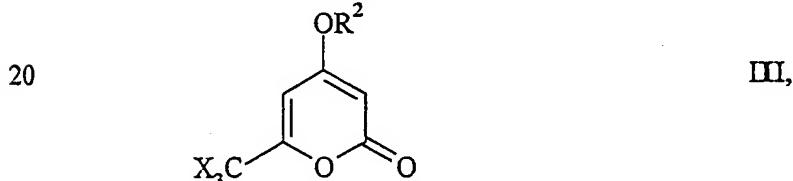
sowie deren Enolen und *E*- und *Z*-Isomeren.

worin X jeweils unabhängig voneinander Fluor, Chlor oder Brom bedeutet und worin R¹ Alkyl, Cycloalkyl, Aryl oder Aralkyl ist, dadurch gekennzeichnet, dass eine

10 Verbindung der Formel

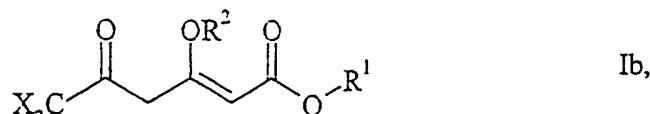


15 worin X die genannte Bedeutung hat, zunächst durch Reaktion der Hydroxygruppe mit einer Verbindung der Formel $(R^2O)_2SO_2$ oder einer Verbindung der Formel Y-R², worin Y Tosyl, Chlor, Brom oder Iod bedeutet und worin R² jeweils die oben genannte Bedeutung hat in eine Verbindung der Formel



25 worin R² Alkyl, Cycloalkyl, Allyl oder Benzyl ist und X die genannte Bedeutung hat, übergeföhrt wird, und diese anschliessend durch Umsetzung mit einem Metallalkoholat der Formel R¹O⁻ $\frac{1}{n}$ Mⁿ⁺, worin R¹ Alkyl, Cycloalkyl, Aryl oder Aralkyl und Mⁿ⁺ ein Alkali- oder Erdalkalimetallkation und n = 1 oder 2 bedeutet, und weitere Behandlung mit einer starken Säure zu Verbindungen der Formel I und/oder deren Enole umgesetzt wird.

2. Verfahren zur Herstellung von Enolethern der Formel

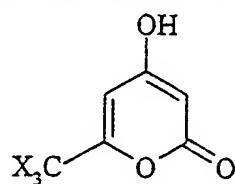


5

sowie deren Enolen und *E*- und *Z*-Isomeren

worin X jeweils unabhängig voneinander F, Cl oder Br und worin R¹ Alkyl, Cycloalkyl, Aryl oder Aralkyl, sowie R² Alkyl, Cycloalkyl, Allyl oder Benzyl ist, dadurch gekennzeichnet, dass eine Verbindung der Formel

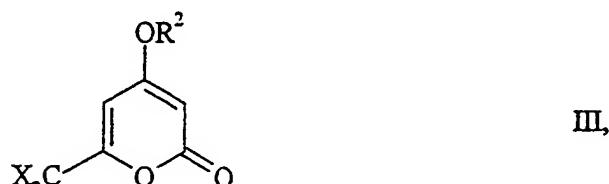
10



15

worin X die genannte Bedeutung hat, zunächst durch Reaktion der Hydroxygruppe mit einer Verbindung der Formel (R²O)₂SO₂ oder einer Verbindung der Formel Y-R², worin Y Tosyl, Chlor, Brom oder Iod bedeutet und worin R² jeweils die oben genannte Bedeutung hat in eine Verbindung der Formel

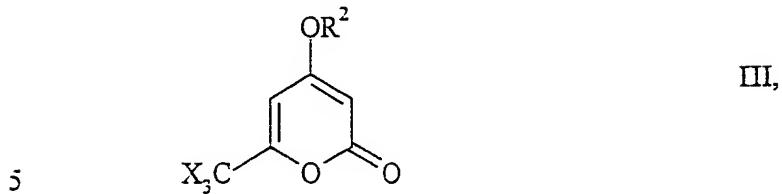
20



25

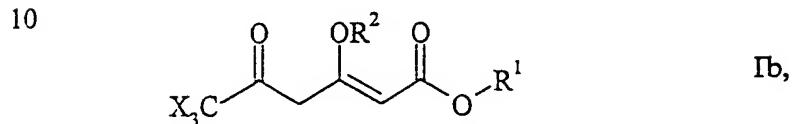
worin R² Alkyl, Cycloalkyl, Allyl oder Benzyl ist und X die genannte Bedeutung hat, übergeführt wird, und diese anschliessend durch Umsetzung mit einem Metallalkoholat der Formel R¹O⁻ $\frac{1}{n}$ Mⁿ⁺, worin R¹ Alkyl, Cycloalkyl, Aryl oder Aralkyl und Mⁿ⁺ ein Alkali- oder Erdalkalimetallkation und n = 1 oder 2 bedeutet, und gegebenenfalls weitere Behandlung mit einer schwachen Säure zu Enolethern der Formel Ib und/oder deren Enolen umgesetzt wird.

3. Verbindungen der Formel



worin X jeweils unabhängig voneinander F, Cl oder Br bedeutet und worin R² Alkyl, Cycloalkyl, Allyl oder Benzyl ist.

4. Verbindungen der Formel



sowie deren Enolen und E- und Z-Isomeren

15 worin X jeweils unabhängig voneinander Fluor, Chlor oder Brom bedeutet, und worin R¹ Alkyl, Cycloalkyl, Aryl oder Aralkyl ist, sowie worin R² Alkyl, Cycloalkyl, Allyl oder Benzyl ist.

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/EP2004/011970

A. Klassifizierung des Anmeldungsgegenstandes
 IPK 7 C07C67/03 C07D309/38 C07C69/738 C07C69/716

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierte Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)
 IPK 7 C07C C07D

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal, BEILSTEIN Data, CHEM ABS Data

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	TETSURO SHIMO, KENICHI SOMEKAWA ET AL.: "Preparation of 3-(2H-Pyran-2-on-6-yl)indolizines and the Diels-Alder Reactions with Some Olefinic and Acetylenic Dienophiles" JOURNAL OF HETEROCYCLIC CHEMISTRY., Bd. 28, 1991, Seiten 1831-1833, XP002313237 USHETERO CORP., TAMPA, FL. Seite 1831, Schema 1, Verbindung (4)	3
A	WO 02/02547 A (MERCK FROSST CANADA INC ; LAU CHEUK KUN (CA); LI CHUN SING (CA); THERI) 10. Januar 2002 (2002-01-10) in der Anmeldung erwähnt Seiten 19,34	1,2,4
		-/-

Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

Siehe Anhang Patentfamilie

- * Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :
 - *A* Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist
 - *E* älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist
 - *L* Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)
 - *O* Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenlegung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht
 - *P* Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist
- *T* Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist
 - *X* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden
 - *Y* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist
 - *&* Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

Absendedatum des Internationalen Recherchenberichts

13. Januar 2005

26/01/2005

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde
 Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
 NL - 2280 HV Rijswijk
 Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
 Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Kardinal, S

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/EP2004/011970

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	G. SOLLADIE ET AL.: "Chiral Sulfoxides in Asymmetric Synthesis" TETRAHEDRON: ASYMMETRY., vol. 7, no. 8, 1996, pages 2371-2379, XP004048293 ELSEVIER SCIENCE PUBLISHERS, AMSTERDAM., NL cited in the application page 2372 - page 2373 _____	1-3
A	W. T. BRADY ET AL.: "The Synthesis of Pyranones Utilizing the (4+2) Cycloaddition of Ketenes and Siloxy Dienes" JOURNAL OF HETEROCYCLIC CHEMISTRY., vol. 20, 1983, pages 501-506, XP002313239 USHETERO CORP., TAMPA, FL. page 503; table III page 504; table IV _____	3,4

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/EP2004/011970

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC 7 C07C67/03 C07D309/38 C07C69/738 C07C69/716

According to international Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
IPC 7 C07C C07D

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, BEILSTEIN Data, CHEM ABS Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	TETSURO SHIMO, KENICHI SOMEKAWA ET AL.: "Preparation of 3-(2H-Pyran-2-on-6-yl)indolizines and the Diels-Alder Reactions with Some Olefinic and Acetylenic Dienophiles" JOURNAL OF HETEROCYCLIC CHEMISTRY., vol. 28, 1991, pages 1831-1833, XP002313237 USHETERO CORP., TAMPA, FL. Seite 1831, Schema 1, Verbindung (4)	3
A	WO 02/02547 A (MERCK FROSST CANADA INC ; LAU CHEUK KUN (CA); LI CHUN SING (CA); THERI) 10 January 2002 (2002-01-10) cited in the application pages 19, 34	1,2,4

Further documents are listed in the continuation of box C.

Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents :

- *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- *E* earlier document but published on or after the international filing date
- *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

T later document published after the International filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

X document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

Y document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

& document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

Date of mailing of the international search report

13 January 2005

26/01/2005

Name and mailing address of the ISA
European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Kardinal, S

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No
PCT/EP2004/011970

Patent document cited in search report	Publication date		Patent family member(s)	Publication date
WO 0202547	A 10-01-2002	AU	6888101 A	14-01-2002
		WO	0202547 A1	10-01-2002
		CA	2412874 A1	10-01-2002
		EP	1299372 A1	09-04-2003
		JP	2004505943 T	26-02-2004
		US	2002058690 A1	16-05-2002